

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

1125

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Félix, Antoine, Marie-François JOLY

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 23 Octobre 1934, à BOURGES (Cher)

Présentée et soutenue publiquement le

1961

A PROPOS DE L'ETUDE
D'UN NOUVEAU TEST HEPATIQUE

Président : Monsieur BROUET (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI*

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Bernard, Felix, Antoine,
Marie-François J O L Y

Né le 23 Octobre 1934 à Bourges (Cher)
Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS DE L'ETUDE D'UN NOUVEAU
TEST HEPATIQUE

-:-

Président : Monsieur BROUET (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD, (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A) BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J) BREGEAT (P) SARAUX (H) JUDET (R) RAMADIER (J) DEBAIN (J) BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

MM.

Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)		(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)	Clinique	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	ophthalmol.	
Clinique médicale	(ROUX (M)	Clinique	
	(VERNE (J.M.)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(HAGUENEAU (J)	laryng.	
	pr.s.ch.	Clinique	
	(DOMART (A)	pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(PERRAULT (M)	et puéricul-	
	(RAMBERT (P)	ture	
	(THIEFFRY (S)	Clinique	(BARUK (H)
		psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

Médecin et chirurgien passionné,
qui fut mon premier guide et
qui reste toujours pour moi un
exemple.

A ma Mère,

Pour sa tendre affection et son
soutien dans les moments dif-
ficiles.

A mon Oncle,

A mon Frère,

A ma Soeur,

A tous les miens,

A tous mes amis,

Aux membres de "l'old navy's Médical club"



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur G. BROUET

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mon Maître, le Docteur Jacques CAROLI,

Médecin de l'Hôpital Saint-
Antoine,
Professeur au Collège de Mé-
decine des Hôpitaux de
Paris.

Par amitié pour mon Père,
il a bien voulu me pren-
dre dans son service où
je suis resté deux années.
En remerciement de son en-
seignement et de l'affec-
tion qu'il m'a toujours
témoignée.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur PETIT-DUTAILLIS

Monsieur le Professeur AMELINE

Monsieur le Professeur HUGUIER

Monsieur le Docteur DUFOUR

Monsieur le Docteur MORIN

Monsieur le Docteur FACQUET

Monsieur le Professeur MAYER

A Monsieur le Docteur André PARAF

Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur Georges PEQUIGNOT

En remerciement de leur enseignement.

A Madame LEMONNIER

Ancienne Interne en Pharmacie
des Hôpitaux de Paris,

En remerciement de son aide
dans la préparation et
la rédaction de ce travail.

A PROPOS DE L'ETUDE
D'UN
NOUVEAU TEST HEPATIQUE

--:-



SOMMAIRE

-:-

- I - Introduction
- II- Mode opératoire
- III - Observations
- IV - Tableaux
- V - Discussion des résultats
- VI - Valeur de la méthode
 - Inconvénients
 - Avantages
 - Epreuves couplées dissociées
 - Pourquoi ces dissociations
- VII - Conclusion
- VIII- Bibliographie

- I -

INTRODUCTION

-:-

Le vert d'indocyanine est une tricarbo-cyanine synthétisée par BROOKERS et introduite dès 1957 par FOX et Coll. (4,5) pour la détermination du flux sanguin et la détection des malformations cardiaques.

En 1958, WHERLER (10) et coll. reprennent l'étude de ce colorant comme test hépatique. Etudiant l'excrétion biliaire chez le chien, cet auteur retrouve 97 p.cent de ce colorant dans la bile. De son côté, RAPAPPORT (9) note un taux de 87 p.cent.

Le pourcentage élevé retrouvé dans la bile comparé à celui trouvé pour la B.S.P. (50 à 70 p.cent), la disparition du colorant du plasma suivant une fonction exponentielle ont incité d'autres auteurs à proposer le vert d'indocyanine comme nouveau test d'exploration hépatique : WINCKLER et TUGSTRUP (11) l'utilisent pour la détermination du flux hépatique en comparaison avec la B.S.P. et ne notent guère d'avantages dans l'utilisation de ce nouveau colorant. F. BARBIER et G.A. WEERDT (1) ont étudié principalement l'indocyanine comme test hépatique ; ils concluent que ce colorant est retenu uniquement par la cellule hépatique et remarquent une certaine discordance avec la B.S.P.

De leur côté, D.B. HUNTON, J.L. BOLLMAN (6)

et H.N. HOFFMAN reprennent l'étude de l'excrétion biliaire du vert d'indocyanine ainsi que son taux de disparition dans le plasma. Pour ces auteurs, les résultats fournis par l'indocyanine sont en meilleur accord avec le contexte clinique que ceux fournis par la B.S.P.

Pour notre part, nous avons tout d'abord étudié quelques propriétés physicochimiques de ce colorant, puis nous avons fait principalement porter notre expérimentation sur une comparaison avec l'épreuve à la bromosulfonephtaléine dans un certain nombre de cas, malheureusement limité.

- II -

MODE OPERATOIRE

-:-

Tout d'abord nous avons vérifié, en faisant des prélèvements répétés après l'injection du colorant, que ce dernier s'éliminait de la circulation sanguine suivant une fonction exponentielle, ce que nous avons pu traduire par une droite sur papier semi-logarithmique. L'indocyanine est presque totalement éliminée chez les sujets normaux entre la 20e et la 30e minute.

1) EPREUVE A L'INDOCYANINE

Technique

10 ml de solvant sont introduits dans le flacon contenant 50 ml d'indocyanine. Nous injectons 9 ml de cette solution chez les hommes, 8 ml chez les femmes, après avoir prélevé au préalable un échantillon de sang du malade. Nous faisons ensuite 3 prélèvements au bout de 8 minutes, 15 minutes et 45 minutes. Les temps doivent être très soigneusement notés à 30 secondes près. Les absorptions sont mesurées directement sur le sérum à 805 μ au spectrophotomètre.

Expression des résultats

Nous portons sur papier semi-logarithmique les densités optiques correspondant aux points et on note les densités optiques cor-

respondant à la coupure de la droite obtenue avec l'axe des ordonnées. Cette valeur correspond au temps 0 de l'injection et au 100 p.cent de la quantité de colorant employé. Nous exprimons les résultats en p.cent par rapport à la densité optique correspondant au 100 p.cent. Ce colorant suivant les lois de BEER LAMBERT, on peut écrire :

$C_1 = D_1 \frac{1}{2}$ constante. La pente de droite :

$$P_1 = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_1 - t_2}$$

$$\log C_1 = (\log D_{01} + \log \text{constante})$$

$$\log C_2 = (\log D_{02} + \log \text{constante})$$

$$(\log D_{01} + \log \text{constante}) - (\log D_{02} + \log \text{constante})$$

$$\text{soit : } P_1 = \frac{\log D_1 - \log D_2}{t_1 - t_2} \times 2,3 =$$

$\times 2,3$ pour convertir en logarithmes neperiens.

Cette simplification évite un étalonnage puisque les densités optiques permettent d'exprimer les p.cent de rétention du colorant et de calculer la pente de la droite. Nous préférons exprimer cette pente en p.cent d'élimination par minute.

On peut considérer qu'une épreuve est normale quand :

à 8' le pourcentage reste inférieur ou égal à 28 p.cent

15' le pourcentage reste inférieur ou égal à 8 p.cent

c'est-à-dire pour un pourcentage d'élimination par minute supérieur à 15 p.cent. Notons que parmi nos témoins nous avons un pourcentage d'élimination entre 18 et 20 p.cent,

mais la zone comprise entre 15 et 17 p.cent peut être considérée comme subnormale (fig.1).

2) EPREUVE COUPLEE : INDOCYANINE + B.S.P.

Dans un premier temps, pour quelques malades, nous avons pratiqué l'épreuve à l'indocyanine 1 ou 2 jours après l'épreuve à la B.S.P. Dans ce cas, la comparaison entre les deux résultats restait difficile à faire, surtout dans le cas d'ictère, la bilirubinémie pouvant varier entre les deux examens.

Nous avons finalement couplé les deux épreuves, nous appuyant sur les travaux de F. BARBIER et G.A. WEERDT (1) ainsi que ceux de K. WINKLER et N. TYGSTRU (11) qui utilisent la B.S.P. avec l'indocyanine en perfusion.

Technique

On dissout 50 mg d'indocyanine dans 10 ml de solution commerciale de B.S.P. à 30 mg/ml. On en reprend pour l'injection 9 ml chez l'homme et 8 ml chez la femme, après avoir pris préalablement du sang témoin.

L'indocyanine est lue directement sur sérum à 805 mμ. Pour la B.S.P. on prélève 1 ml de sérum, puis on ajoute 3 ml de sérum physiologique et 1 ml de OHNa N/10. On lit contre un témoin sérum contenant 1 ml de ClH N/10 au lieu de la soude (pour l'expression des résultats, voir plus haut).

Note : rappelons qu'une épreuve à la B.S.P. est normale quant à la 15e minute le p.cent de rétention est inférieur à 25 p.cent et à la 45e minute inférieur à 5 p.cent. Le pourcentage d'élimination minute doit être supérieur à 8 p.cent.

Pour vérifier que l'association des deux colorants n'interférait pas entre eux, sur 12 malades nous avons pratiqué :

- 1) une épreuve à l'indocyanine seule,
- 2) une épreuve à la B.S.P. seule,
- 3) une épreuve couplée B.S.P. + indocyanine

Les résultats trouvés furent identiques et nous ont incités à continuer notre expérimentation dans ce sens. L'épreuve à la B.S.P. ayant été particulièrement étudiée dans ce service (2), il nous a semblé intéressant d'orienter notre expérimentation non seulement vers une comparaison avec l'épreuve à la B.S.P. classique, mais encore avec l'épreuve prolongée jusqu'à la 120e minute. Nous avons pu ainsi étudier les pentes P_1 et P_2 comparativement avec les deux colorants.

- III -

OBSERVATIONS

-:-

I - EPREUVES NORMALES
chez des malades divers

Mr. COR... 57 ans, splénomégalie myéloïde avec gros foie de surcharge, bilan hépatique normal.

Mr. SEB... 31 ans, douleurs épigastriques permanentes avec bilan radiologique normal ; biologie normale.

Mr. LEB... 71 ans, athéroscléreux avec angor ; bilan hépatique normal.

Mr. DUB... 40 ans, ulcus peptique. Bilan normal.

Mr. GUE... 25 ans, troubles dyspeptiques banaux ; bilans biologique et radiologique normaux.

Mr. GEO... 48 ans, tuberculose génito-urinaire avec gros foie chez un éthylique, bilan normal.

II - 5 CAS D'EPREUVES PERTURBEES
chez des malades très divers

Mr. LUC... Cf. épreuves dissociées.

Mr. RIO... Cf. épreuves dissociées.

Mr. PIT... 39 ans, éthylique. Pancréatite chronique avec gros foie, ascite, hémorragies.

Compression du cholédoque à la biligraphie; hypertension portale par thrombose splénique. Ponction-biopsie : cirrhose insulaire légère, stéatose diffuse très importante.

Mr. AUR... 51 ans, ascite isolée : liquide riche en albumine, 36 g par litre, en lymphocytes 76 p:cent ; à l'inclusion : cellules anormales de nature probablement néoplasique. A l'endoscopie : plaques de leucoplasie sur le péritoine et le foie.

Mme FOU... cf.épreuves dissociées.

III - 5 CAS DE STEATOSES HEPATIQUES

Mr. MEN... 46 ans. Ethylique avec gros foie isolé. A l'endoscopie : foie lisse de surcharge ; biopsie hépatique : importante stéatose ; biologie normale.

Mr. DUR... cf. épreuves dissociées.

Mme TRE... 46 ans. Rétrécissement mitral opéré avec gros foie. Biopsie : stéatose importante centrolobulaire ; à son origine, rôle peut-être d'une corticothérapie prolongée.

Mme BAU... 69 ans. Ethylique avec gros foie : troubles hémorragiques sans hypertension portale. Ponction-biopsie du foie : stéatose importante.

Mme COM... 60 ans, éthylique, asthmatique (ici également corticothérapie prolongée) avec gros foie.

Laparoscopie : gros foie rosé de surcharge. Biopsie : steatose massive.

IV - CIRRHOSES ETHYLIQUES SANS ICTERE

Mr. VIN... 55 ans. Cirrhose atrophique ascitique avec hémorragies digestives. Cholémie : 27 mg. Biologie perturbée. Pousse ictérique terminale avec hyperammoniémie.

Mr. ALE... 59 ans. Cirrhose ascitique avec hématomérose ; cholémie 24 mg.

Mr. PAL... 64 ans. Cirrhose ascitique avec floculations perturbées. Cholémie 22,5 mg

Mme REN... 60 ans. Cirrhose ascitique avec floculations perturbées. Cholémie : 11 mg

Mr. MOE... 42 ans. Cirrhose ascitique ; ascite surinfectée, floculations perturbées ; cholémie 22,5 mg.

Mr. BRO... 62 ans. Cirrhose hypertrophique ascitique avec floculations perturbées. Cholémie 6 mg.

Mr. LEL... 49 ans. Cf. dissociations.

Mr. BON... 54 ans. Cirrhose ascitique. Cholémie : 8,5 mg

Mr. LEN... 52 ans. Cf. dissociations.

Mr. EAN... 51 ans. Cirrhose atrophique ascitique. Cholémie : 28 mg. Lipides bas : 4,60 g . Cholestérol : 1,10. Floculations perturbées.

Mr. DID... 57 ans. Cirrhose hypertrophique ascitique.

V - 9 CAS D'HEMOCHROMATOSE

Mr. SAR... 43 ans. Hémochromatose secondaire. Anémie hémolytique, hypochrome avec hypersidérémie ; diabète, ascite. Fer sérique : 240 gamma pour 100 ; saturation de la sidérophylle à 0,82 ; à l'endoscopie : foie rouille typique. A la ponction-biopsie : cirrhose annulaire avec infiltration ferrique. Cholémie : 13 mg. Floculations perturbées. Lipides totaux : 3,40. Cholestérol : 0,90. Evolution mortelle.

Mr. LAG... Cf. épreuves dissociées.

Mme. HIG... Cf. épreuves dissociées.

Mr. LEC... Cf. dissociations.

Mr. MAR... 36 ans. Hémochromatose ou cirrhose avec hypersidérémie avec tuberculose pulmonaire : diabète. Floculations normales. Cholestérol total : 0,85 g/l ; estérifié : 0,30 ; fer sérique : 390 g. Saturation complète. Bilirubine normale. A l'endoscopie : foie rosé de surcharge ; à l'histologie : cirrhose grêle lobulaire avec 50 p.cent des cellules stéatosiques ; abondance des pigments ferriques.

Mr. GUI... 31 ans. Hémochromatose d'origine éthylique, d'évolution sévère avec insuffisance cardiaque déclenchée par les saignées ; ascite et oedèmes. Découverte d'intervention : gros foie rouille. A l'histologie : hémochromatose avec fibrosclérose ; fer sérique : 360 saturation 1.

Mr. VEL... 65 ans. Hémochromatose découverte à l'occasion d'une laparotomie en juin 1961. Gros foie rouille typique. Ponc-

tion-biopsie hépatique : cirrhose annulaire typique avec pigmentation ferrique abondante des cellules hépatiques.

Mr. BER... 37 ans. Hémochromatose primitive familiale, diagnostiquée sur l'aspect rouillé du foie, l'exclusion vésiculaire en biligraphie. Le Royer normal. Un fer sérique à 240 pas d'histologie.

Mme GIL... 59 ans. Cf. dissociations.

VI - CIRRHOSES + ICTERES

Mme THU... 53 ans. Ictère chronique avec xanthomatose cutanée. Gros foie. Hyperlipémie : 45 g. Hypercholestérolémie : 9,40 g. Cholémie : 142 mg. Biologie très perturbée ; stercobiligène fécal bas.

A l'endoscopie : gros foie de cholostase.

Mr. ROS... 55 ans. Cirrhose éthylique ascitique en poussée d'ictère. Evolution fatale.

Vérification : foie nodulaire ; varices œsophagiennes ; voies biliaires libres.

Floculations perturbées. Electrophorèse : baisse des albumines, augmentation des gammaglobulines.

Mme TAB... 47 ans. Cirrhose en poussée ictéroascitique, lithiase vésiculaire opérée avec cholédoque normal.

Stercobiligène très bas, cholémie 120 mg. Bilan hépatique très perturbé. Hyper-ammoniémie. Evolution mortelle.

A la vérification : foie scléreux atrophique nodulaire presque noir avec voies biliaires normales.

Mme GOM... 73 ans. Cirrhose biliaire après

empierrement cholédocien opéré. Pas de calcul restant.

Cholémie : 42 mg. Biologie perturbée.

VII - ICTERES MECANIQUES

Mr. BUC... 75 ans. Obstruction par lithiasé cholédocienne. Pyocholécyste drainé.

Angiocholographie : pas d'opacification.

Mr. DUM... 61 ans. Epithélioma du pancréas. Cholémie : 11 mg. Cholangiographie normale. Masse pancréatique de la tête sur les stratiographies du pancréas.

Evolution rapide avec accentuation de l'ictère.

Mr. MAR... 47 ans. Carcinose péritonéale avec métastase hépatique. Lacunes sur les gammagraphies du foie. Carcinose typique en endoscopie. Cholémie : 70 mg. Stercobilinogène fécal très bas. Transit rose bengale marqué : aucune apparition intestinale.

Mr. ALL... 59 ans. Epithélioma du hile. Cholémie : 280 mg. Bilan à peu près normal. Stercobilinogène fécal très bas. Laparotomie avec cliché per-opératoire montrant le rétrécissement hilaire avec dilatation intra-hépatique. Cholédogue normal.

Mme LIZ... 77 ans. Epithélioma du pancréas avec grosse vésicule palpable. Cholémie : 187 mg. Stercobilinogène fécal : traces. Tumeur vérifiée à l'intervention.

Mme GAU... 55 ans. Cancer de la vésicule. Cholémie : 71 mg. Evolution fatale. Vérification : vésicule tumorale avec 3 calculs adhérent au hile. Thrombose d'une veine sus-hépatique ; thrombose portale.

Mme GIB... 63 ans. Cancer de la vésicule.
Cholémie : 395 mg. B.S.P. très retenue.
Intervention : tumeur du bassinet vésiculaire étendu au hile. Obstacle à l'hépatographie au-dessus du hile.

VIII - HEPATITES

Mr. CHE... 26 ans. Hépatite banale d'évolution brève, avec transaminases à 700 unités. Floculations peu perturbées. Cholémie : 7,5 mg.

Epreuve couplée avant et après traitement.

Mme VAL... 31 ans. Hépatite banale avec transaminase à plus de 1.000. Floculations perturbées. Cholémie à 55 mg.

Mme RIB... 29 ans. Hépatite banale avec transaminases à 700 unités. Floculations perturbées. Cholémie très élevée, à 120 mg. Evolution favorable. Epreuve couplée après 3 jours de corticoïdes.

IX - HEPATITES PROLONGÉES

Mme REC... 23 ans. Hépatite prolongée 3 mois, avec échec des corticoïdes. Hépatomégalie.

Floculations et transaminases perturbées. Cholémie : 67 mg.

Déjaunie en 1 mois après nouvelle cure de corticoïdes.

Epreuve couplée après 2 mois d'ictère.

Mme RAH... 28 ans. Hépatite d'inoculation 2 mois après une intervention pour ictère mécanique par calcul du choledoque.

Radiographie post-opératoire des voies biliaires normale. Biologie négative. Transaminases normales, mais en faveur de

l'hépatite ; l'épuration sanguine normale du rose bengale marqué, le temps d'apparition intestinal à la 15e minute.

Déjaunissement par tubages et cortancyl. Cholémie à 28 mg.

X - HEPATITES CHOLESTATIQUES

Mme BER... 63 ans. Ictère variable évoluant pendant 4 mois.

Transaminases et floculations normales. Cholémie à 22 mg. Lipides à 11,60 g. Phosphatases alcalines : 8,50 unités.

A l'endoscopie : gros foie clair.

Evolution favorable par les tubages.

Mr. JOU... 48 ans. Hépatite cholestatique avec gros foie.

Cholémie élevée à 134 mg. Laparotomie, cholangiographie per-opératoire, voies biliaires extra-et intra-hépatiques normales. Histologie hépatique : pas de fibrosclérose.

Lipides totaux : 22,20 g.

Cholestérol : 4,90 g

Mr. BOU... 15 ans. Hépatite cholestatique avec Paul et Bunnell positif.

Transaminases à 470 unités. Floculations perturbées. Stercobiligène fécal : traces. Cholémie : 20 mg. Lipides totaux : 10 g.

Déjaunissement par le Cortancyl.

XI - CIRRHOSES POST-HEPATITIQUES

Mme SON... 50 ans. Cirrhose post-hépatitique.

Hépatohypersplénomégalie, varices oesophagiennes. Floculations perturbées. Cholémie : 20 mg. Lipides effondrés totaux : 3,80
Cholestérol : 0,70

Mr. ION... 70 ans. Cirrhose hypertrophique anascitique bien compensée. Une hépatite dans les antécédents : origine probable de la cirrhose.

Biologie à peu près normale. Cholémie : 6 mg.

Mr. MAT... 48 ans. Cirrhose post-hépatique après plusieurs récidives ictériques.

Pas de bilan à la date de l'épreuve.

Mme GEL... 26 ans. Cirrhose méta-ictérique après 5 poussées ictériques en 1 an.

Cholémie : 24 mg. Biologie perturbée.

En laparoscopie : foie clair sans nodules de régénération. Pas d'histologie.

Mme COR... Cf - Dissociations.

1er Tableau

TEMOINS

8'	15'	Pourcentage d'élimination/minute
28 %	7 %	15 %
15	3	22
18	5	17,6
8	1	27
23	6	16,8
13	2	21,5
22	8,5	16,4
16	6	17
15	6	Normale . >15 % /minute

Zone subnormale entre
15 et 17 %

Zone normale entre
17 et 20 %

2e Tableau

EPREUVES NORMALES, MALADES DIVERS

Indocyanine					B.S.P.				
	8	15	45	% El. min.	8	15	45	% El. min.	
LOR... splénomégalie myéloïde, petite stéatose	19	5	nul	16,7	36	15	2	12	
SEB... tr.dyspeptiques	24	7,5	nul	15,7	-	13	5		
LEB... athérosclérose	23	6,5	nul	17	-	24	8		
DUB... ulcère peptique	22	8	nul	18	-				
QUI... lithiase vési- culaire	18	5	nul	18,7	-	2	nul		
GUE... colite	11,5	3	nul	19	-	9	1		

STEATOSES HEPATIQUES

B.S.P.

Indocyanine

	8	15	45	% El. min.	8	15	45	% El. min.
MEN ...	28	9	1	15	48	23	4	10
DUR....	28	10	2,5	13,8	39	17	3	11
TRE ...	41	18	3	10	71	45	16	4,2
BAU ... (F)	81	69	30	2,2	83	69	42	2,3
COM ... (F)	36	14	1	12,1	67	45	18	5

MALADES DIVERS

LUC ... hépatomégalie+éthyl	30	11	2	13,5	44	23	7,5	9,2
RIO ... hépatomégalie+éthyl	33	12	1	12,8	35	14	3	12
PIT ... pancréat.chron. +fibr.hép.+stéatose +++ compr.choléd.	47	25	2	9	63	42	10	5,3
AUR ... ascite+périhépatite +péritonite	53	30	1	8	52	32	11	7
FOUR ... atrophie lobe gauche	30	11	2	13,5	44	22	2	9,2

4e Tableau

CIRRHOSSES ETHYLIQUES ANICTERIQUES

Indocyanine

B.S.P.

	8	15	45	75	120	%El. min. P ₁	%El. min. P ₂	8	15	45	75	120	%El. min.	%El. min.
VIN...	64	45						66	55	46			2,3	
ALE...	81	68	37	5		2,2	1,6	80	67	43			1,7	1,00
HAM...	68	46	12	7	2	5,7	2,6	79	70	31	22	14	3,8	1,9
PAL...	70	52	15	6	1,5	4,2	3,1	73	55	24	13	5	2,6	1,6
REN...	69	50	16	4	1,4	4,4	3,5	76	60	30	18	8	3,1	
GEO...	60	41	10	1,6		4,8	3,6	74	59	28			3	
MOI...	54	29	5	9		8,1	pas	75	60	33	18	11	3,8	1,1
BRO...	78	61	21	10	4,5	3,1	tra	70	53	25			12	
Le L...	75	61	23			2,8	gab.	39	16	8	12	11	5,5	0,55
BON...	43	20	2			10		66	47	15			9	
LEN...	36	15	2			11,5		52	25	4,5			1,3	
BAN...	50	27	1			8,2		92	83	50			2,6	
DIB...	84	71	31			2,1		85	53	28				
	74	51	11			4,3								

HEMOCHROMATOSES

B.S.P.

Indocyanine

	8	15	45	% El. min.	8	15	45	% El. min.
SAR... (H) + anémie	61	41	7	5,1	76	58	21	3,6
LAG... (H) + cardiaque	28	9,5	1	14,5	37	15	3,5	12
HYG... (F)	32	11	4	13,6	41	18	5	10,3
LEC... (H)	45	22	2	9,6	54	33	5	8
MAR... (H) bile +	15	3	1	20	25	7	1	16
GUI... (H) ethyl	86	74	14	1,9	72	56	11	3,4
VEL... (H) paludisme	50	28	3	7,8	64	42	12	5,7
BER... (H) diabète	43	19	2	10,8	60	36	7	6,3
GIL... (F) anémie bile +	31,5	11	1,5	13,8	54	27	3	8,2

6e Tableau

CIRRHOSSES avec ICTERES

Indocyanine											B.S.P.				
	cho- lémie	8'	15'	45'	75'	120'	%El min.	%El min.	8'	15'	45'	75'	120'	%El min.	%El min.
THU... Cir.Xanth.	142	80	70	46	33	19	1,8	1,2	38	78	58	55	42	1,1	0,34
ROS... Cir.+éthyl +ictère	270	80	66	40	28		2,4	1,1	91	82	64	54		1,3	0,41
TAB... Cir. Cholos.	120	70	52	28	23	16	4	0,72	78	64	41	37	35	2,6	0,32
GOM... Cir.cha- los. post-lith.	42	62	41	7			5,2		77	63	39			2,6	

7e Tableau

ICTERES MECANIKES

Indocyanine

B.S.P.

	cho- lémie	8'	15'	45'	75'	120'	P ₁ %El min.	P ₂ %El min	8'	15'	45'	75'	120'	P ₁ %El min.	P ₂ %El min.
BUC... lith. chol.	26	36	14	2,5	2	1,9	10	0,17	64	41	27	23	21	4,7	0,16
DUM... néo panc.	12	48	25	4	3	2	7,4	1,1	66	50	37	36	32	5,8	0,16
MAR... néo pér.	70	54	32	12	9,5		7,1	2,8							
ALL... néo hile	280	83	70	40	34	28	2,4	0,52	83	69	50	46	40	2,5	0,20
LIZ... op.panc.	187	62	42	11	8	5,6	5,1	1,3	81	66	50	49	44	2,2	0,13
GAU... néa vés.	71	67	47	12	8		4,2	1,5	70	54	45	41	35	3,4	0,28
GIB... néo vé- sicule	395	76	57	28	24	18	4,1	0,46	77	60	43	39	35	3,1	0,41

8e Tableau

HEPATITES

HEPATITES SIMPLES Indocyanine B.S.P.

	Cho- lémie	8'	15'	45'	75'	120'	%El. min. P ₁	%El. min. P ₂	8'	15'	45'	75'	120'	%El. min.	%El. min.
CHE... av.tmt	45	42	18	1,8			10,9		63	52	19	12	9	5,9	1,4
ap.10j. tmt	7,5	27	9	1	-	-	15		45	23	7			9,1	
VAL... 6j.tmt.		16	3	1			22		59	36	13	8		6	1,5
RIB...	120	45	20	3	2		10,5	1,10	77	63	45	37		2,5	0,63

HEPATITES PROLONGEES

	67	30	10	1	14,4										
ROÇ...															
RAN...	28	58	33	8,6	6	4	7,3	1,7	70	50	34	32	29	4,1	0,17
REY...	287	72	55	27	20		4,2	0,97	85	75	55	46	39	1,6	0,40

9e Tableau

HEPATITES (suite)HEPATITES CHOLOSTATIQUES

Indocyanine

B.S.P.

	Cho- lémie	8'	15'	45'	75'	120'	%El. min.	%El. min.	8'	15'	45'	75'	120'	%El. min.	%El. min.
BER..	24	34	13	3	2,15		12,8	0,36	65	44	37	35	32	5,3	0,10
JOU..	77	48	24	5,3	4	3	9,8	1,6	67	50	37	-	-	3,9	
BOU..	55	39	17	3	2,5	2	10,8	0,7	76	58	42	41	39	2,7	0,10

CIRRHOSES POST-HEPATIQUES

SON..	20	56	33	5	3	1,7	6	1,44	72	55	24	16	8	3,4	1,2
ION..		31	11	2			13		66	46	12			5	
MAT..		48	23	2			9,1		66	46	13			5	
GEL..		61	31	6	3	1,4	6,5	2	90	83	43	37	31	1	0,50
COR..		33	12	1			12,8		40	19	7			10	

- V -

DISCUSSION DES RESULTATS

-:-

Nous avons étudié 15 cas de cirrhose éthylique anictérique (fig.4). Si l'on se réfère aux normales mentionnées pour l'Indocyanine (28 p.cent à 8', 8 p.cent à 15'), on constate dans nos cas de cirrhose des pourcentages de rétention très élevés. On note en effet une moyenne de 64 p.cent à la 8e minute et de 45 p.cent à la 15e minute, chiffres à peine inférieurs à ceux trouvés pour la B.S.P. Il en résulte que les pourcentages d'élimination-minute sont très faibles. CAROLI, NYS et ALLIOT ont noté dans leur étude des pentes de la B.S.P. que la P_2 des cirrloses était "la moins pathologique" de toutes les catégories étudiées. Pour l'Indocyanine, l'épuration est également très rapide. Dans plusieurs cas de cirrhose même, il nous a été impossible de tracer une seconde droite, les 5 points étant pratiquement dans le prolongement les uns des autres. On remarque du reste sur le tableau que les p.cent d'élimination en minute sont sensiblement équivalents pour les P_1 et les P_2 .

Cette particularité se retrouve encore plus nettement chez les hémochromatoses dont nous avons étudié 10 cas. Pour la B.S.P., on remarque surtout une rétention plus ou moins accentuée à la 15e minute,

puis l'épuration se fait pratiquement normalement. Nous reparlerons plus loin de ces cas particuliers, car il ressort nettement contrairement à la plupart des autres troubles étudiés, que l'élimination d'Indocyanine chez ces malades est plus lente que pour la B.S.P. (fig.5).

Ce sont essentiellement dans nos cas de cirrhose avec ictère (4 cas, fig.7) et dans les ictères mécaniques (7 cas, fig.6), que nous avons rencontré les pourcentages d'élimination-minute les plus faibles, tant pour la pente P_1 que pour la pente P_2 . Les pourcentages de rétention sont élevés dès la 8e minute et la pente P_2 se rapproche de celle de la B.S.P., c'est-à-dire que son tracé tend à être horizontal. Nous n'avons malheureusement que peu de cas, mais il nous a semblé que :

1) comme le soulignent HUNTON et Coll. la bilirubine bloquerait l'élimination de l'Indocyanine et que cette élimination serait d'autant plus retardée que l'ictère serait plus intense ;

2) que plus l'obstacle serait complet, plus il serait haut situé, plus l'élimination serait faible.

Nous avons, d'autre part, exploré 6 cas d'hépatite, dont 3 cas d'hépatite prolongée (fig.8). Nous avons constaté une plus grande rapidité d'élimination de l'indocyanine comparée à celle de la B.S.P., sauf dans un cas (Mme REY...) avec bilirubinémie intense. Pour le cas de Madame VAL..., il n'a malheureusement pas pu être pratiqué d'épreuve avant traitement. Mais après 6 jours de thérapeutique aux corticoïdes, la B.S.P. était

encore de 36 p.cent à 15' et de 13 p.cent à la 54e minute, alors que l'indocyanine était redevenue normale (fig.8) à la 15e minute.

Chez les hépatites cholostatiques (3 cas, fig.9), nous avons noté une épuration également plus rapide de l'indocyanine, principalement à la 8e et à la 15e minute. Au-delà de la 30e minute, le tracé de P_2 se rapproche de celui de la B.S.P. mais les pourcentages restent toujours plus faibles. Rappelons que CAROLI, NYS et ALLIOT rapportaient que la B.S.P. avait une épuration identique dans les ictères mécaniques et les hépatites cholostatiques. L'indocyanine semble ici se comporter différemment. Nous n'avons malheureusement que 3 cas d'hépatite cholostatique pour étayer cette hypothèse. Mais si dans de plus nombreux cas identiques nous continuons à constater des épurations beaucoup plus rapides que dans les ictères mécaniques, l'indocyanine apporterait alors un renseignement capital.

- VI -

VALEUR DE LA METHODE

--:-

Quels sont, en tenant compte de la technique de l'épreuve et des résultats figurant sur nos tableaux, les inconvénients et les avantages que présente l'indocyanine sur la bromo-sulfone-phtaléine ?

1) Inconvénients

Il est important de signaler qu'encore à l'heure actuelle le prix de revient de ce colorant est très élevé et que sa lecture demande un spectrophotomètre.

De plus, le moindre trouble lu à 805 mμ fausse considérablement les résultats, c'est pourquoi nous avons préféré opérer sur sérum plutôt que sur anticoagulants.

La rapidité d'élimination du colorant de la circulation sanguine entraîne deux conséquences :

a) la première est qu'il faut noter le temps moyen entre le début et la fin du prélèvement, faute de quoi les résultats risquent de perdre toute leur signification. Il est bien évident que cela entraîne des difficultés dans un service important où les prélèvements ne peuvent pas toujours être faits par la même personne.

b) la seconde est que les épreuves prolongées ne présentent plus les mêmes avantages qu'avec la B.S.P. Il est rare, à moins de très fortes rétentions, d'obtenir des pourcentages valables au-delà de la 75^e minute. Nous n'avons du reste noté sur les tableaux que les pourcentages correspondant à des densités optiques supérieures à 0,05 (spectrophotomètre Unicam). Nous retrouvons comme dans l'élimination de la B.S.P. une deuxième droite au-delà de la 30^e minute, mais les différenciations entre les pentes P_1 et P_2 sont beaucoup moins nettes.

En conclusion, les pentes P_1 et P_2 varient sensiblement dans le même sens pour les deux épreuves, mais la plus grande rapidité d'élimination de l'indocyanine entraîne une différenciation plus difficile.

2) Avantages

- Découlant de la technique proprement dite : en effet aucune manipulation n'est à faire ; il n'y a ni apport de réactif, ni dilution préalable. Nous avons préféré opérer en cuves spectro-photométriques de capacité plus faible plutôt que de diluer les échantillons avec du sérum-témoin.

La lecture se faisant à 805 m μ , nous avons vérifié que l'hémolysé ne modifiait pas les résultats.

- La grande rapidité d'élimination du colorant, si elle présente des inconvénients, a l'avantage d'entraîner une épreuve rapide. Elle peut constituer un test de dépistage en faisant par exemple 2 ou 3 prélèvements jusqu'à la 20^e minute. Ce que l'on perd en précision dans cette épreuve, on le gagne en

sensibilité.

- Nous avons déjà dit que dans l'ensemble les résultats trouvés étaient sensiblement parallèles à ceux de la B.S.P.

- Chez aucun malade, nous n'avons trouvé une épreuve à la B.S.P. perturbée avec une épreuve à l'indocyanine normale.

- Sur 80 sujets étudiés, nous avons noté 10 malades où l'indocyanine s'est révélée pathologique ou subnormale, alors que la B.S.P. restait normale.

Les épreuves que nous allons examiner maintenant nous incitent à ne pas rejeter d'emblée l'indocyanine comme n'apportant rien de plus que la B.S.P.

3) Epreuves couplées dissociées (voir tableau des dissociations)

Mr. LAG... 33 ans. Hémochromatose essentielle familiale d'allure sévère avec troubles coronariens.

Aspect typique à l'endoscopie et à la biopsie. Fer sérique : 310 gamma.
Biologie normale.

Mme HIG... 63 ans. Hémochromatose primitive avec gros foie tumoral. Pas d'opacification des voies biliaires en biligraphie. Endoscopie : gros foie de surcharge avec importante hémochromatose à la biopsie. Fer sérique : 245 gamma. Biologie normale.

Mr. LEC... 39 ans. Hémochromatose avec hépatomégalie, diabète.

Laparoscopie : foie rouillé. Pas d'opacification des voies biliaires à la biligraphie. Histologie : hémochromatose avec cirrhose très importante.

Fer sérique : 235 gamma. Biologie normale.

Mme GIL... 59 ans. Hémochromatose avec anémie hypochrome. Rôle de l'éthylisme.

Fer sérique : 280 gamma. Cholédoque normal en biligraphie.

Histologie : hémochromatose nette.

Floculations normales. Electrophorèse avec 19 p.cent beta-globulines.

Mme FOU... 60 ans. Thrombose de la branche portale gauche probablement primitive chez une diabétique athéroscléreuse avec tendance à l'hypercoagulabilité. Scléroatrophie secondaire du lobe gauche avec revascularisation artérielle pseudo-angiomateuse.

Pas de floculations pratiquées. Electrophorèse avec augmentation des beta-globulines (20 p.cent).

Mr. RIO... 65 ans. Hospitalisé quelques jours pour ivresse. Hépatomégalie isolée.

Pas de bilan. Seule a été faite l'épreuve couplée.

Mr. LEN... 52 ans. Cirrhose éthylique ascitique. Très grosse sclérose à la ponction-biopsie.

Cholémie : 6,5 mg. Electrophorèse et floculations normales.

Mr. DUR... 34 ans. Hémorragie digestive non expliquée chez un éthylique avec gros foie.

Bilan normal : Endoscopie : gros foie de surcharge.

Histologie : stéatose nette.

Mme COR... 23 ans. Cirrhose post-hépatitique probable avec hépato-splénomégalie. Varices oesophagiennes.

Histologie : cirrhose strictement annulaire avec hépatocyte respecté.

Electrophorèse et floculations normales.

Mme LEL... 49 ans. Cirrhose éthylique hypertrophique ascitique. Le bilan hépatique n'a pas été pratiqué à la même époque. Electrophorèse avec augmentation des beta-globulines et légère baisse des albumines.

4) Pourquoi ces dissociations ?

Nous sommes en présence de deux colorants qui diffèrent non seulement par leur structure chimique, mais par leur comportement dans l'organisme.

Dans les travaux de CHERRICK et coll. (3), l'indocyanine serait rapidement et complètement liée aux protéines plasmatiques après son injection I.V. Cette liaison se ferait presque exclusivement avec l'albumine. D'autre part, ce colorant serait sécrété dans la bile sous une forme conjuguée différente de celle de la B.S.P. ; cette dernière étant associée à des acides aminés et plus particulièrement à un peptide : le glutathion. Cet auteur rapporte aussi que, contrairement à la B.S.P., l'indocyanine n'est pas éliminée par le rein et n'est pratiquement pas retenue par les tissus périphériques ; il serait donc uniquement capté par le foie et par là-même plus spécifique de la cellule hépatique.

La lente extraction du vert d'indocyanine chez les chiens hépatectomisés (10) est une preuve supplémentaire du rôle presque exclusif du foie dans la captation du colorant.

D'après HUNTON et coll. (6), le colorant est concentré en p.cent élevé dans la bile et dans des conditions normales. Ce ne serait pas les cellules réticulo-endothéliales

10e Tableau

DISSOCIATIONS

Indocyanine

B.S.P.

	8	15	45	% El. min.	8	15	45	% El. min.
LAG... Hémochromatose	28	9,5	1	14,5	37	15	3,5	12
HYG... Hémochromatose	32	11	4	13,6	41	18	5	10,3
LEC... Hémochromatose	45	22	2	3,6	54	33	5	8
GIL... Hémochromatose	31,5	11	1,5	13,8	54	27	3	8,2
FOU... thromb.vei.post. g.+atr.foie g.	30	11	2	13,5	44	22	2	9,1
RIO ... hépat.+éthyl	33	12	1	12,8	35	14	3	12
LEN ... cir.éthyl+ascite	50	27	1	8,2	52	25	4,5	9
DUR... stéatose hép.	28	10	2,5	13,8	39	17	3	11
COR... cir.post-h.	33	12	1	12,8	40	19	7	10
LEL... cirrhose	43	20	2	10	39	16	8	12

qui seraient responsables de l'extraction du colorant, mais les cellules parenchymateuses hépatiques. Ces auteurs l'expliquent par le fait que le taux de disparition du plasma est très lent après hépatectomie avec obstruction biliaire totale alors que le S.R.E. n'est que peu modifié.

D'autre part, le taux du vert d'indocyane durant l'obstruction biliaire diffère de ceux de la bilirubine et de la B.S.P.

RITCHE et coll. (8) ont montré qu'après obstruction biliaire, la B.S.P. apparaissait dans la lymphe hépatique à des concentrations supérieures aux concentrations dans le plasma ; 24 heures après la concentration dans la lymphe est diminuée et inférieure à celle du plasma.

HUNTON et coll. (6) rapportent que pour l'indocyanine la concentration dans la lymphe hépatique n'excède jamais celle du plasma ; elle ne varie pas lors d'une obstruction prolongée et est identique à la concentration du colorant dans la lymphe intestinale.

Ces différences de comportement peuvent expliquer en partie les divergences qui ont été observées entre les 2 épreuves par la plupart des auteurs et par nous-même.

CONCLUSIONS

-:-

Le present travail est consacré à l'étude de la clearance de l'indocyanine, utilisée comme nouveau test hépatique.

Le problème majeur qui s'est posé à nous a été d'ordre pratique : ce test doit-il succéder à celui de la bromesulfone-phthaléine ?

Nous l'avons étudié chez 68 malades et chez 15 sujets à foie sain, considérant ce test comme un procédé d'investigation couplé avec la B.S.P. Les résultats tirés de cette étude sont les suivants :

1 - Les inconvénients de cette épreuve sont :

- le prix élevé,
- le fait que son élimination rapide, devant la moindre erreur d'horaire des prélèvements, rend les résultats ininterprétables,
- sa lecture avec un spectrophotomètre est coûteuse.

2 - Les avantages en sont :

- sa lecture directe qui n'est gênée ni par l'hémolyse, ni par l'ictère,
- sa plus grande spécificité, le colorant n'étant éliminé ni par les reins, ni dans

les feces.

3 - la discussion des résultats, exprimés en pourcentage d'élimination-minute :

- montre des réponses superposables à celles de la B.S.P. dans la plupart des observations : cirrhoses, stéatoses, hémochromatoses.

- également pour les ictères mécaniques, mais ici la pente P_2 de l'Indocyanine, bien que tendant vers l'²horizontale, est moins significative que celle de la B.S.P.

- une catégorie nous est apparue particulièrement intéressante du point de vue de cette épreuve, celle des hépatites cholestatiques, où le P_1 de l'Indocyanine semble très différenciable de celui de la B.S.P. ; mais le petit nombre de cas étudiés (3) ne permet pas de conclusion formelle.

b - Dans 10 cas, il y a dissociation entre une B.S.P. normale et une indocyanine perturbée :

- 4 cas d'hémochromatose,
- 6 cas de sclérofibrose ou de stéatose hépatique.

Cette épreuve semble donc plus sensible et ne doit pas être considérée comme un test hépatique négligeable.

Vu :
Le Président :
Signé : BROUET

Vu :
Le Doyen
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : J.H.

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - F. BARBIER en G.A. WEERDT
Onderzoek van de levergunctie met
indocyanine green.
Tijdschrift voor Gastroenterologie
1961 Deel IV nummer 1, p.91-92
- 2 - J. CAROLI, A. NYS et G. ALLIOT
Pentes d'élimination de la B.S.P.
après une injection unique : leur
valeur diagnostique dans les maladies
hépatobiliaires.
Path. Biol. août 1956, n°13
Annales Recher. Med. n°6, p.1013-1021
- 3 - CHENICK G.R., STEIN S.W., LEEVYC M.j
DAVIDSON C.S.
Indocyanine green : observation on
its physical properties, plasma decay,
and hepatic extraction.
Journal Clin. Investigation, 1960,
39.592
- 4 - FOX I.J., BROOKES L.G.S., HESERME D.,
ESSEX H.E. and WOOD E.H.
A tricarbocyanine dye for continuous
recording of dilution curves in whole
blood independant of variation in
blood oxygen saturation.
Proceed of Staff. Meet Mayo Clinic
1957, 32 : 478-484

- 5 - FOX J.J. and WOOD E.H.
Application of dilution curves recorded from the right side of the heart or: venous circulation with the aid of new indication dye.
Proceed of Staff Meet Mayo Clinic
1957, 32 : 541-550
- 6 - HUNTON D.B., BOLLMAN J.L., and HOFFMAN H.N.
Studies of hepatic function with indocyanine green.
Gastroenterology, 1960, vol.39, n°6,
p.713
- 7 - HUNTON D.B., BOLLMAN J.L. and HOFFMAN H.N.
The plasma removal of indocyanine green and sulfobromophthalein : effect of dosage and blocking agents.
Journ. Clin. Investigation 1961,
vol.40, n°9, p.538
- 8 - RAPAPPORTE., KETTERER S.C. and WIEGAND B.D.
Hepatic clearance of indocyanine green.
Clin. Research. 1959, 7, 289
- 9 - RITCHE H.D., GRINDLAY J.H. and BOLLMAN J.L.
Surgical jaundice, experimental evidence against the regurgitation theory.
Surgical Forum, 42 nd.Clinical Congress 1956, p.415
American College of Surgeons, Chicago,
1957
- 10- SIGMOND G., KETTERER, WIEGAND B.D.
and E. RAPAPPORT
Hepatic Upstake and Biliary excretion of indocyanine green and its use in estimation of hepatic blood flow in dogs.
American Journal of Physiology, sept.
1960, vol.199, number 3

- 11 - WHEELER H.O., CRANSTON W.I.
and MELTZER J.I.
Hepatic Upstake and Biliary excretion
of indocyanine green in the dog.
Proceed Soc. Exp. Biol. and Med.
1958, 99, 11.
- 12 - K. WINKLER and N. TYGSTRUPS
Determination of hepatic blood flow
in man by the indocyanine green.
Scandinavian Journal of Clinical
Coloranary investigation 1960, vol.12,
number 3
- 13 - GRODSKY J.M., CARBONE, FANSKA R.
Biosynthesis of a B.S.P. mercaptide
with glutathione.
Proc. Soc. Exp. Biol. Mar.1961,
vol.106, 526-30

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui ne seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

